1937
Lane Medical Library

Aus der neurologisch-psychiatrischen Klinik
des Allgemeinen Krankenhauses zu Nürnberg
Direktor: Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. Fleck.

STANFORD UNIVERSITY
MAR
24
1938
LIBRARY

Zur experimentellen Auslösung epileptischer Anfälle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Med. Fakultät

der Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Reger

aus Landshut/Niederbayern

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Juli 1937

Kallmünz
Buchdruckerei von Michael Laßleben
1937

1937/269

Referent: Prof. Dr. Fleck.

Zur experimentellen Auslösung epileptischer Anfälle.

A.) Einleitung:

Bereits seit langem wurde teils aus rein wissenschaftlichem teils aus diagnostischem Interesse mit wenig befriedigendem Erfolg versucht, epileptische Krampfanfälle bei Epileptikern künstlich zu erzeugen.

Der Grund hierfür ist zweifellos nicht zuletzt in der Tatsache begründet, daß zum mindesten die Frage nach den Ursachen der epileptischen Anfälle, auch heute noch ein nur zum Teil gelöstes Problem ist.

Einleitend sei daher ein Überblick über die verschiedenen Theorien, bezw. Hypothesen, bezüglich der Genese des epileptischen Anfalls gegeben.

Es ist eine alte Ansicht, die unter anderen auch Kraepelin vertritt, daß der epileptische Anfall als solcher, ähnlich wie das Zuckerharnen, der asthmatische Anfall und dergl. immer nur ein Symptom und keine Krankheit ist.

Kehrer schreibt diesbezüglich in einem Referat, daß der Anfall als solcher nur eine, wenn auch sehr wichtige Art darstellt, wie das Gehirn auf entweder aus einer erblichen Anlage erwachsende Störungen oder auf nicht erbliche Schädigungen antwortet.

Bei der Eigenartigkeit der Organisation des Gehirns ist es daher nicht zu verwundern, daß sowohl der Umkreis der von Krampf betroffenen Muskelgebiete, wie Ausmaß und Ablauf der Krämpfe, als auch der Grad der gleichzeitigen Bewußtseinsveränderung, manchmal schon bei ein- und demselben Kranken, mehr noch bei den verschiedenen Gruppen von Kranken, wechselt.

Jedes Tier und jeder Mensch besitzt eine individuell verschiedene Krampfbereitschaft.

Bei allen Menschen können Krämpfe hervorgerufen werden, wenn nur eine bestimmte Schädlichkeit schwer genug ist und an bestimmten Stellen des Organismus angreift.

Höchstwahrscheinlich reagiert jeder gesunde Mensch auf Strangulation am Hals von gewisser Stärke ebenso mit Krämpfen, wie bei elektrischer Reizung oder Vereisung der Großhirnrinde. Das bedeutet, daß es eine allgemeine, notwendigerweise vererbte menschliche Epilepsiebereitschaft gibt.

Nur kommt diese erst dann zum Ausdruck, wenn epileptische Reize einwirken.

Wilson führt bezüglich der Genese des epileptischen Anfalls folgende Theorien an, die wir auszugsweise in möglichst wörtlicher Übersetzung anführen:

1) The Theory of Irritation.

Die Erscheinungen der Jackson'schen Epilepsie einerseits und der experimentellen Rindenreizung andererseits begünstigen die Ansicht, welche die Krämpfe der Reizung motorischer Zentren zuschreibt, die durch einen sensorischen Impuls beginnt, der sich als Aura äußert und nach Art einer Lawine auf andere, angrenzende und tiefer liegende Zentren überspringt, diese überwältigt und der Reihe nach zur Entladung zwingt. Verschiedene epileptische Symptome deuten entweder auf eine lokale Erregung an irgendeinem Hirnzentrum oder an Punkten in Reflexbögen, die durch die Rinde gehen, hin.

2) The Theory of Release.

Im Einklang mit einer anderen Meinung sind die Erscheinungen des epileptischen Anfalls nicht so sehr die Folgen der direkten, von höheren zu niederen Hirnschichten gehenden Reizung, als vielmehr des Wegfallens der Kontrolle über die letzteren durch die Anfallsursache. Der epileptische Anfall schaltet die vorwiegend hemmende Funktion der Rindenzentren aus und die tiefer liegenden Zentren geraten in Tätigkeit.

3) The Short Circuit Theory.

Diese nimmt als Folge der Erkrankung eine Vereinfachung der durch die Rinde gehenden Reflexbögen an, was zur Folge hat, daß Impulse, die das Gehirn erreichen, nicht durch assoziierte Systeme geschwächt werden, sondern gezwungen sind kürzere, anormale Wege einzuschlagen. Dadurch soll ein Anfall ausgelöst werden.

Nach Förster ist der epiletptische Krampfanfall weiter nichts, als ein bestimmtes Symptom, vielmehr ein Syndrom, da es sich um ein sehr komplexes Phänomen handelt.

Er ist eine bestimmte Reaktionsform des Zentralnervensystems und zwar eine Reaktion auf einen Reiz, also ein Reizsyndrom und kein Entfesselungsphänomen.

Er gleicht nicht einem Pferde, das bisher unter Sporen und Kandare gehalten wurde und nun plötzlich losschießt, weil die Zügel locker gehalten werden — sondern einem Pferde, das vorher unbeeinflußt, plötzlich aufbäumt, weil ihm die Sporen in die Flanken gejagt werden.

Als Faktoren der Reaktion existieren:

1) Der Krampfreiz selbst
2) Die Krampfreizschwelle
3) Die akzidentellen auslösenden Faktoren
4) die durch den Anfall selbst geschaffenen Faktoren (iktogene Faktoren).

Auf Grund dieser Formulierung stellt er den Grundsatz auf, „Die gleiche Noxe von gleichem Sitz, gleicher Intensität und gleicher Dauer führt bei einem Individuum zum Anfall, beim anderen nicht".

Er bezeichnet alle diejenigen Krankheitsprozesse und Schädlichkeiten, welche als Reiz wirken und einen epileptischen Krampfanfall hervorrufen können, als irritative, epileptogene Noxen. Die Reize können akut wirken (faradischer Strom, Absinth, plötzliche Blutsperre); meist wirken sie langsam und allmählich (die meisten epileptischen Krankheitsprozesse). Er unterscheidet exogene und endogene Noxen.

Von den exogenen Noxen spielt der Alkohol weitaus die größte Rolle. Von den anderen exogenen Giften, die praktische Bedeutung haben, erwähnt er den Äther, der nicht selten bei krampfdisponierten Personen zu Beginn der Narkose und beim Aufhören mit derselben zu Krämpfen Anlaß gibt.

Ferner den Kampfer, den Monobromkampfer, der als Sedativum verwendet wird, aber ein exquisites Krampfgift ist.

Das Blei (gewerbliche Bleivergiftung, Genuß bleihaltigen Trinkwassers), das Cocain und seine Derivate, das Koffein, das Santonin und andere Anthelmintica, besonders das Thujon.

Auch einzelne Schlafmittel wie Veronal, Sulfonal, Paraldehyd, Somnifen können gelegentlich krampferzeugend wirken.

Dasselbe gelte für Morphium, von dem Bubnoff und Heidenhain gezeigt haben, daß es in kleinen Dosen epileptogene Eigenschaften besitzt.

Bei der chronischen Giftwirkung muß nach Ansicht Förters berücksichtigt werden, daß manchmal durch dieselbe organische Veränderungen des Gehirns hervorgerufen worden sind, die als epileptogene, irritative Noxen fortwirken können, auch wenn das Gift ausgeschaltet ist. Das gelte besonders für den Alkohol, der bei chronischem Gebrauch eine chronische Leptomeningitis und Arachnitis, nach Ansicht gewisser Autoren manchmal auch eine Pachymeningitis haemorrhagica interna erzeugt, für das Blei, das schwere Gefäßprozesse verursacht.

Am schlimmsten stehe es in dieser Hinsicht um das Kohlenoxyd; an die akute Vergiftung schließe sich nicht selten ein progressiver Gefäßprozeß an, der sich oft erst nach Jahren manifestiere,

um dann eine irreparable Quelle epileptischer Anfälle zu bilden. Von den Vergiftungen, die sich in Form von Krämpfen äußern, seien die urämischen, wohl in der Hauptsache durch die Retention harnfähiger Gifte und mangelhaft abgebauter Eiweißstoffe zu erklären, wobei nicht übersehen werden dürfe, daß an dem Zustandekommen des urämischen Krampfanfalls, außer der direkten Giftwirkung auf das Zentralnervensystem, auch noch andere Faktoren beteiligt seien, wie Hirndrucksteigerung, Hirnödem, Gefäßprozesse im Gehirn, kapilläre Blutungen, akute Vasokonstriktion des Gehirns.

Bei Erhängten treten ante exitum häufig epileptische Anfälle auf; ebenso bei Wiederbelebungsversuchen an Erhängten und Ertrunkenen. Es frage sich, ob in diesen Fällen die CO_2 Vergiftung die eigentliche irritative Noxe für das Hirn bildet, oder nicht vielmehr die Hyperämie.

Es sei auch daran zu denken, daß die Wiederherstellung der vorher darniederliegenden Hirnzirkulation eine ursächliche Rolle spielen könne.

Als eine der wichtigsten Gruppen der epileptogenen, irritativen Noxen bezeichnet Förster die Zirkulationsstörungen.

Arteriosklerose, obliterierende Entarteritiden verschiedener Genese, Aneurysmen seien eine häufige Quelle epileptischer Krämpfe. Weitaus am wichtigsten sei die Tatsache, daß die plötzliche Absperrung der Hirnzirkulation durch Carotiden- und Vertebralisunterbindung beim Tier eines der sichersten experimentellen Mittel zur Erzeugung epileptischer Krämpfe darstellt. Allerdings träten bei simultaner, totaler Sperre aller Arterien oft keine Krämpfe auf, wohl aber bei sukzessiver Sperre oder bei partieller Wiederfreigabe der Zirkulation nach vorangehender Totalsperre.

Eine Minimum von Zirkulation sei also zum Zustandekommen der Krämpfe erforderlich.

Auffallend sei, daß eine angeborene Enge der Carotiden bei Kranken mit epileptischen Anfällen, einerlei welcher Genese, ein nicht allzu selten anzutreffender Befund ist.

Denselben krampferzeugenden Effekt hätten angiospastische Zustände der Gehirnarterien. Bei Raynaud'scher Krankheit seien wiederholt epileptische Krampfanfälle beobachtet worden. Bei der angiospastischen Migräne seien epileptische Anfälle nicht allzu große Seltenheiten, wie denn überhaupt zwischen Migräne und epileptischem Krampf sicher gewisse engere Beziehungen bestehen sollen.

In mehr als hundert Fällen wurde von Förster einerlei, ob der epileptische Krampfanfall durch faradischen Rindenreiz, durch mechanischen Rindenreiz, oder durch Hyperventilation ausgelöst wurde oder ob er spontan erfolgte, am freigelegten Epileptikerhirn eine

merkbare präparoxysmale Vasokonstriktion und deutliche Verkleinerung des Hirnvolumens beobachtet.

Das Gehirn wurde blaß und zog sich zusammen.

Der Vorgang sei so charakteristisch, daß man oft mit fast untrüglicher Sicherheit bei freigelegtem Gehirn den unmittelbaren Ausbruch des Anfalls voraussagen könne.

Parallel mit der Gefäßzusammenziehung und Volumverkleinerung gehe ein rapider und präparoxysmaler Sturz des Liquordruckes einher.

Der präparoxysmalen Anämie und Volumverkleinerung, welche oft auch noch zu Beginn des Paroxysmus fortbestehe, folge sehr rasch eine enorme venöse Stase mit blauvioletter Verfärbung der Oberfläche und enormer Volumzunahme des Gehirns.

Sie sei eine Folge des Anfalls, Folge der allgemein durch den Anfall hervorgerufenen venösen Stase.

Der Liquordruck steige in dieser Phase mehr oder weniger beträchtlich an, oft über den ursprünglichen Wert hinaus.

In einer Arbeit betitelt „Theorie des epileptischen Anfalls" schreibt Gruhle unter anderem:

Bei der genuinen Epilepsie sind kurz vor, während und nach dem Anfall verschiedenartige Körperanomalien gefunden worden, bei denen es immer zweifelhaft blieb, ob die Anomalie den Anfall herbeiführt oder umgekehrt.

Wuth unterscheidet nach Ansicht Gruhle's sehr richtig:

1) Folgeerscheinungen der Motorik des Anfalls
2) Stoffwechselstörungen durch den Krampfanfall
3) Krampfanfälle durch die Stoffwechselstörungen.

Er zählt dann eine große Anzahl von Stoffwechsel- und vegetativen Anomalien auf, die vor, während und nach dem Anfall von verschiedenen Autoren festgestellt wurden, jedoch wegen ihrer Verschiedenartigkeit auf keine einheitliche Linie gebracht werden können.

Ob es sich bezüglich der Krampfbereitschaft und der Krämpfe um eine Reaktion handelt, steht nach Ansicht Gruhles sehr dahin, da es wie Richter und Förster annehmen ebenso gut möglich sei, daß die Hirnsubstanz selbst erkrankt ist und nicht erst auf eine anderweitig entstandene Schädigung reagiert.

Einen weiteren Abschnitt seiner Ausführungen widmet er den Anomalien der innersekretorischen Drüsen bei Epileptikern. Es sei festgestellt worden, daß die Hälfte der Epileptiker keinen Gehalt des Liquors an Hypophysenhinterlappensekret hat. Gewisse Anzeichen ließen auch den Schluß zu, daß Dysfunktion der Thyreoidea, Parathyreoidea oder der Nebenniere (Adrenalintheorie) genetisch mit der Epilepsieerkrankung in Zusammenhang stehen, wozu von

manchen Gelehrten noch eine cerebrale Disposition entweder in Form einer allgemeinen Übererregbarkeit, oder einer konstitutionell gegebenen spezifischen Krampfdisposition angenommen werde.

Außerdem sollen Abbauprodukte der Gehirnsubstanz, toxische Zwischenprodukte des Eiweißstoffwechsels, intestinale Hypofermentation, Magendarmstase und bestimmte Innengriffe (vergl. mit Gicht) kausal wirken.

Am meisten wird von Gruhle die Musken'sche Theorie befürwortet, der an eine Vergiftungsentstehung des epileptischen Anfalls, also nicht an ein cerebrales, sondern an ein allgemein somatisches Leiden glaubt.

Je nach der Stärke der Vergiftung soll sich dabei der Körper in einen Erregungszustand aufladen und sich wieder in Reaktionen entladen, die vom Zentralnervensystem gesteuert werden. Stauder schreibt in einem Aufsatz betitelt: „Fragestellungen und Ergebnisse der neueren Epilepsieforschung" unter anderem, daß die Gefäßabhängigkeit, der sich in allen möglichen Hirnteilen findenden strich- und herdförmigen Ausfälle eindeutig nachgewiesen sei und auch an Stellen in der Rinde, wo die vasale Genese nicht deutlich nachzuweisen sei, die disseminierten Veränderungen den Typus der ischämischen, homogenisierenden Nekrose zeigen und deshalb ebenfalls nur durch funktionelle Kreislaufstörungen hervorgerufen werden können.

Diese funktionellen Störungen spielen sich aber nicht nur im Gehirn ab, sondern seien auch im Herzmuskel festzustellen (Herzmuskelnekrosen bei Epileptikern).

Es nehmen also nach Stauder nicht nur das cerebrale Gefäßsystem, sondern auch große Teile des übrigen Kreislaufsystems am epileptischen Anfall teil.

Zwischen genuiner und symptomatischer Epilepsie sei bezüglich dieser anatomischen Veränderungen kein Unterschied und auch bei der Eklampsie fänden dieselben Vorgänge statt.

Auf Grund neuerer Untersuchungen über den spätepileptischen Anfall ist dieser nach Ansicht Krapf's, der sich Stauder anschließt, Symptom der Arteriohypertension, wobei besonders der labile Hochdruck Bedeutung für die Epilepsie gewinnt.

Dadurch, daß im Serum der Epileptiker genau dieselben pressorischen Substanzen nachgewiesen wurden, wie sie bei akuter Nephritis, Schrumpfnieren und den übrigen Hypertensionskrankheiten im Serum gefunden wurden, sei die Bedeutung der funktionellen, vasokonstriktorischen Kreislaufvorgänge in der Pathogenese der epileptischen Anfälle weiter klar.

Eine wichtige Stellung in der Diskussion der vasomorischen Vorgänge nehmen in der ausländischen Literatur der sinus caroticus

ein, in dem sich vasomotorische Schutzreflexe abspielen sollen, die beim Epileptiker herabgesetzt seien.

Auf Grund dieser Ergebnisse wird von Stauder die Frage aufgeworfen: „Sind diese vasomotorischen Vorgänge Ursache oder sind sie Teilerscheinungen des epileptischen Anfalls?"

Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die vasomotorischen Vorgänge den Mechanismus darstellen, dessen sich der Organismus zur Entladung der Noxe bedient.

Es erscheint ihm sicher, daß die vasokonstriktorischen Vorgänge, jedenfalls aus den anatomischen Befunden zu schließen — der wirksame Bestandteil des epileptischen Anfalls sind.

Gestützt wird diese Anschauung Stauder's durch die Tatsache, daß er durch Einspritzen einer in letzter Zeit gefundenen körpereigenen, blutdrucksenkenden Substanz bei Epileptikern auffallende Besserung erzielt hat.

Ferner wird darauf verwiesen, daß durch Kochsalzmahlzeiten und reichliche Flüssigkeitszufuhr Anfälle ausgelöst werden.

Außerdem durch Hypophysenantidiurese (Einspritzung von Pitresin) mit fast experimenteller Sicherheit epileptische Anfälle auf der Höhe der Wasserretention entstehen. Bei genügender Diurese sollen Anfälle ausbleiben.

Daraus ergebe sich die Theorie: „Permeabilitätssteigerung und Krampfbereitschaft gehen parallel".

Nach Höber sei die Erregbarkeit der Zelle eine Funktion des Quellungszustandes der Zellkolloide.

Die erhöhte Quellung und die damit verbundene Permeabilitätssteigerung führten zu Schwellenerniedrigung, mit anderen Worten zu Übererregbarkeit.

Wenn sich das auf den epileptischen Anfall übertragen lasse, so müßten die zelldichtenden und diuretischen Maßnahmen anfallverhütend wirken. Aus neueren Untersuchungen wisse man, daß das Cholesterin die Zellen abdichtet und Wasser zur Ausscheidung gelangen läßt, während sein Antagonist im Wasserhaushalt das Lecithin, eine Chlor- und Wasseranreicherung in den Geweben bedingt.

Mc. Quarrie habe festgestellt, daß beim Auftreten der Anfälle das Verhältnis von Cholesterin zu Lecithin zugunsten des letzteren verschoben wird, während bei größerer Cholesterinämie die Anfälle ausbleiben.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß im Kampf um die Erkenntnis über das Wesen des epileptischen Anfalls zwar schon Vieles und Grundlegendes erforscht worden ist, jedoch noch kein abschließendes Urteil darüber abgegeben werden kann.

So vielseitig die Einzelbeobachtungen im Hinblick auf die patho-

logische Physiologie beim Epileptiker sind, so vielseitig sind naturgemäß auch die Wege, die im Bestreben epileptische Anfälle künstlich auszulösen, beschritten werden.

Zur Differentialdiagnose zwischen organischen und psychogenen Anfällen wurden nach Gruhle bis jetzt im Wesentlichen folgende Methoden zur Auslösung epileptischer Anfälle vorgeschlagen:

1) Carotidenkompression von 30 Sekunden Dauer.
   (Tsiminekis hat dadurch in 62 von 66 Fällen den gewünschten Erfolg erzielt.)
2) Reizung des Körpers an beliebiger Stelle mit faradischen Strömen (Herschmann).
3) Cocaineinspritzungen (Buscha).
4) Einspritzungen von Nebennierenextrakt (Benedek).
5) Hyperventilation durch langes, lebhaftes Atmen (Förster).
6) Unter den Arzneimitteln die gelegentlich zu Anfällen bei Epileptikern führen, spielt der Kampfer in der Literatur die Hauptrolle.

Wir prüften verschiedene Methoden, die in der letzten Zeit angegeben wurden.

B) I. Vereisung:

Mit der Frage der künstlichen Erzeugung von epileptischen Anfällen bei Epileptikern befaßte sich vor einiger Zeit Muck in einem Aufsatz.

Er stellte darin die Behauptung auf, daß durch die Pulsvereisung der Arteria radialis mit Chloräthyl bei Epileptikern Anfälle auszulösen seien.

Inzwischen wurde schon vor Beginn unserer Versuche von Weiß, dem es in 72 Fällen nicht gelang auf die angegebene Weise einen epileptischen Anfall zu provozieren, die Muck'sche Behauptung stark angezweifelt.

Wir haben daher bei 40 Epileptikern geprüft, ob nach Chloräthylvereisung der Arteria radialis in der Pulsgegend, an den betreffenden Patienten Zeichen erhöhter Krampfbereitschaft, im Sinne des epileptischen Anfalls, festgestellt werden können. Es ist eine bekannte Tatsache, daß schon das Nervensystem des gesunden Menschen, insonderheit das vegetative, durch thermische und mechanische Reize beeinflußt werden kann.

Folglich muß angenommen werden, daß dies beim Epileptiker, dessen Zentralnervensystem sich ja zweifellos, zum mindesten zeitweise in einem Zustand erhöhter Reizbarkeit befindet (Alkoholintoleranz), umsomehr der Fall ist.

Erfahrungsgemäß treten bei Epileptikern im Anfall Blutdruck-

änderungen, Pupillenstarre, Änderungen der Reflexerregbarkeit, Vertiefung und Verlangsamung der Atmung auf.

In der hypothetischen Annahme, daß diese Erscheinungen teilweise Vorstadien, bezw. Teilursachen des epileptischen Anfalls und nicht Symptome desselben sind, haben wir bei allen 40 Epileptikern auf die diesbezüglichen vegetativen Lebensäußerungen sowohl vor, als auch nach der Vereisung geachtet, um eventuell dabei auftretende Veränderungen, die dann auf Grund unserer Annahme auf eine nunmehr eingetretene erhöhte Krampfbereitschaft schließen ließen, festzustellen.

Bei keinem der Epileptiker, die sich zu ungefähr $^2/_3$ aus psychisch wenig charakterveränderten, zu $^1/_3$ aus psychisch stark charakterveränderten zusammensetzten, konnten wir einen Anfall beobachten.

Abgesehen von 7 Versuchspersonen (17,5%) bei welchen Blutdruck und Pulsfrequenzänderungen auftraten, war auch kein Anzeichen, das mit einer nunmehr eingetretenen erhöhten Krampfbereitschaft in Zusammenhang hätte gebracht werden können, zu bemerken. Erwähnen möchten wir, daß nur Blutdruckdifferenzen von 10 mm Hg und darüber und Pulsfrequenzdifferenzen von 6 Minuten und darüber, als durch die Vereisung hervorgerufen gewertet wurden, um einerseits Meßfehler, andererseits im Bereich der physiologischen Schwankungsbreite vorkommende Blutdruck- und Pulsfrequenzänderungen zu berücksichtigen.

Bei allen 7 Fällen handelte es sich um Patienten, die noch wenig Zeichen epileptischer Charakterveränderung boten.

Die Ergebnisse sind folgende:

1) 35 jähriger Mann				
Genuine Epilepsie	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	72 Min.
(vasolabil, ängstlich)	„	nach	„ „	72 „
	Blutdruck	vor	„ „	140/90
	„	nach	„ „	155/100
2) 19 jähriger Mann				
Genuine Epilepsie	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	78 Min.
(verfolgte die an ihm	„	nach	„ „	88 Min.
vorgenommenen	Blutdruck	vor	„ „	130/85
Handlungen mit Interesse)	„	nach	„ „	120/80
3) 47 jähriger Mann				
Traumatische Epilepsie	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	90 Min.
(hielt die Vereisung für	„	nach	„ „	100 „
eine therapentische Maß-	Blutdruck	vor	„ „	105/65
nahme	„	nach	„ „	120/100

4) 45 jähriger Mann
Genuine Epilepsie (War ängstlich)

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	86 Min.
„	nach	„	„	108 „
Blutdruck	vor	„	„	150/100
„	nach	„	„	150/100

5) 15 jähriger Mann
Genuine Epilepsie (War ängstlich)

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	104 Min.
„	nach	„	„	104 „
Blutdruck	vor	„	„	125/50
„	nach	„	„	140/90

6) 27 jähriger Mann
Genuine Epilepsie (Benahm sich unauffällig)

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	72 Min.
„	nach	„	„	90 „
Blutdruck	vor	„	„	125/70
„	nach	„	„	100/40

7) 25 jähriger Mann
Genuine Epilepsie (Benahm sich unauffällig)

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	78 Min.
„	nach	„	„	92 „
Blutdruck	vor	„	„	190/80
„	nach	„	„	170/70

Von den auffallend Charakterveränderten hat keiner mit Pulsfrequenz, bezw. Blutdruckänderung angesprochen.

Sie ließen, ohne die Spur eines Interesses an der an ihnen vorgenommenen Prozedur zu zeigen, alles affektstumpf über sich ergehen.

Wir haben nun im Anschluß an dieses Ergebnis bei 40 Nichtepileptikern die Vereisung des Radialispulses mit Chloräthyl vorgenommen und in 12 Fällen (30%) Blutdruck- bezw. Pulsfrequenzänderungen feststellen können.

1) 43 jährige Frau
Akute haemorrhagische Nephritis

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	88 Min.
„	nach	„	„	88 Min.
Blutdruck	vor	„	„	160/100
„	nach	„	„	180/100

2) 55 jähriger Mann
Präsklerose

Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	70 Min.
„	nach	„	„	70 „
Blutdruck	vor	„	„	150/85
„	nach	„	„	175/90

3) 23 jähriger Mann				
Lues latens	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	64 Min.
	„	nach	„ „	72 „
	Blutdruck	vor	„ „	120/60
	„	nach	„ „	130/65
4) 28 jährige Frau				
Akute haemorrhagische Nephritis	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	76 Min.
	„	nach	„ „	76 „
	Blutdruck	vor	„ „	180/120
	„	nach	„ „	200/120
5) 38 jährige Frau	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	68 Min.
Basedow, Nephrose	„	nach	„ „	80 „
	Blutdruck	vor	„ „	170/100
	„	nach	„ „	185/100
6) 30 jähriger Mann				
Postcommotionelle Beschwerden	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	76 Min.
	„	nach	„ „	88 „
	Blutdruck	vor	„ „	120/60
	„	nach	„ „	140/90
7) 47 jährige Frau				
Sekundäre Schrumpfniere	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	112 Min.
	„	nach	„ „	124 „
	Blutdruck	vor	„ „	210/150
	„	nach	„ „	260/170
8) 26 jährige Frau				
Nervöser Erschöpfungszustand	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	68 Min.
	„	nach	„ „	84 „
	Blutdruck	vor	„ „	125/70
	„	nach	„ „	100/70
9) 34 jährige Frau				
Nervöser Erschöpfungszustand	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	64 Min.
	„	nach	„ „	80 „
	Blutdruck	vor	„ „	120/70
	„	nach	„ „	120/70
10) 56 jährige Frau				
Essentielle Hypertonie, angiospastische Insulte	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	90 Min.
	„	nach	„ „	72 „
	Blutdruck	vor	„ „	180/100
	„	nach	„ „	230/110

11) 52 jährige Frau				
Hirngefäßspasmen	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	96 Min.
	„	nach	„ „	96 „
	Blutdruck	vor	„ „	210/110
	„	nach	„ „	170/90
12) 54 jährige Frau				
Essentielle Hypertonie	Pulsfrequenz	vor	d. Vereisung	88 Min.
	„	nach	„ „	88 „
	Blutdruck	vor	„ „	250/100
	„	nach	„ „	235/100

Bei allen 12 Personen traten nach Wiederholung der Vereisung im Verlauf einiger Tage, keine oder nur ganz unbedeutende Veränderungen von Blutdruck und Pulsfrequenz auf, wodurch wohl einwandfrei bewiesen ist, daß diese Erscheinung im wesentlichen als Affektreaktion aufgefaßt werden muß, die in dem Maße schwindet, in dem die an der Versuchsperson vorgenommenen Handlungen für diese den Charakter des Ungewohnten verlieren.

Während das uneinheitliche Verhalten von Pulsfrequenz und Blutdruck bei den 19 Versuchspersonen sicher zum Teil auf deren verschiedene persönliche Gleichung zurückzuführen ist, fällt auf, daß unter den 19 Blutdruck- und Pulslabilen 9 einen Blutdruck von über 150 mm Hg (5 essentiell, 4 nephrogen bedingt) hatten und daß von diesen 9 Hypertonikern 6 nur mit einer Blutdruckänderung auf die Vereisung ansprachen und nicht mit einer Veränderung der Pulsschlagfolge. Unter den 80 untersuchten Patienten befanden sich nur 13 Hypertoniker. Es ist daher auf Grund unserer Versuchsergebnisse die psychogene Beeinflußbarkeit des Blutdruckes bezw. der Pulsfrequenz bei Hypertonikern bedeutend stärker (69%), als bei den Menschen mit normalen Blutdruckverhältnissen (15%). —

Meist geht der Liquordruck im epileptischen Anfall sprunghaft in die Höhe. Ob dies jetzt Teilursache oder Folgeerscheinung des Anfalls ist, muß man dahingestellt sein lassen.

Auf Grund der Beobachtungen Försters muß zwar angenommen werden, daß beim Epileptiker Liquordruckveränderungen erst als Folgeerscheinung vasokonstriktorischer Vorgänge im Zu- bezw. Abflußbereich des Hirngefäßsystems zustande kommen. Stauder hält diese vasokonstriktorischen Vorgänge sogar für den wirksamen Bestandteil des epileptischen Anfalls; immerhin spielt jedoch nach Ansicht verschiedener Autoren auch das plötzliche Ansteigen des Liquordruckes an und für sich eine anfallauslösende Wirkung.

Nach Angabe von Fleck über die Bewertung des Liquor-

druckes ist dieser sehr labil und wird von den verschiedensten Faktoren beeinflußt. So kann unter anderem schon das Auflegen der Hand auf das Abdomen des Patienten den Liquordruck in die Höhe treiben.

Außerdem herrscht eine Abhängigkeit des Liquordruckes von Adrenalinjektionen, sodaß Zusammenhänge des Liquordruckes mit dem Sympathikus angenommen werden müssen.

Bei vegetativ Stigmatisierten ist damit zu rechnen, daß stärkere Abwehrbewegungen erfolgen, daß psychische Emotionen, wie Angst, Erregung, auf dem Umweg über die Gefäßinnervation, d. h. auf dem Umweg über das vegetative Nervensystem von Einfluß auf den Liquordruck sind.

Alle diese Erscheinungen, vor allem der Zusammenhang mit dem Sympathikus, lassen den Schluß zu, daß durch einen intensiven Kältereiz im Bereich einer oberflächlich liegenden Arterie — unter gewissen Umständen bei vegetativ dazu Prädestinierten — eventuell durch Reizung des Blutgefäßsympathikus eine derart starke Liquordrucksteigerung eintreten könnte, die — falls sie Teilursache und nicht Symptom des epileptischen Anfalls ist — bei günstigem Zusammenwirken mit anderen die Krampfbereitschaft begünstigenden Faktoren, zur Auslösung eines epileptischen Anfalls geeignet wäre.

Um zu sehen ob der Liquordruck durch Vereisung der Radialispulsgegend in die Höhe geht, wurde von uns bei 10 im Liegen zur Lumbalpunktion kommenden Patienten der Liquordruck nach Beruhigung der Manometerschwankungen vor und nach der Vereisung gemessen und auch das Verhalten in den nächsten 4 Minuten registriert. Da aus technischen Gründen eine gleichzeitige Messung des Blutdruckes und Zählung der Pulsfrequenz schlecht möglich war, geschah dies erst einige Zeit später.

Es wurden dabei folgende Ergebnisse erzielt:

1) 22 jähriger Mann Lues latens	Liquordruck vor der Vereisung	150
	„ nach „ „	100 — 95
	„ „ 1 Min.	120
	„ „ 2 „	120
	„ „ 3 „	120
	„ „ 4 „	110 — 120
	Pulsfrequenz vor d. Vereisung	104 Min.
	„ nach „ „	104 „
	Blutdruck vor „ „	105/50
	„ nach „ „	105/50

2) 53jähriger Mann Progressive Paralyse	Liquordruck	vor	der	Vereisung	110 — 120
	„	nach	„	„	140
	„	„	1	Min.	130
	„	„	2	„	130
	„	„	3	„	140
	„	„	4	„	120
	Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	80 Min.
	„	nach	„	„	68 „
	Blutdruck	vor	„	„	115/70
	„	nach	„	„	115/70
3) 30 jähriger Mann Postcommotionelle Beschwerden	Liquordruck	vor	der	Vereisung	140
	„	nach	„	„	160
	„	„	1	Min.	170
	„	„	2	„	160
	„	„	3	„	155
	„	„	4	„	154
	Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	76 Min.
	„	nach	„	„	88 „
	Blutdruck	vor	„	„	120/60
	„	nach	„	„	140/90
4) 45 jähriger Mann Tabo-Paralyse	Liquordruck	vor	der	Vereisung	150
	„	nach	„	„	160
	„	„	1	Min.	170
	„	„	2	„	160
	„	„	3	„	155
	„	„	4	„	155
	Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	80 Min.
	„	nach	„	„	80 „
	Blutdruck	vor	„	„	120/90
	„	nach	„	„	120/90
5) 50 jähriger Mann Verdacht auf Epilepsie	Liquordruck	vor	der	Vereisung	110
	„	nach	„	„	90
	„	„	1	Min.	80—90
	„	„	2	„	90—100
	„	„	3	„	90—100
	„	„	4	„	105
	Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	70 Min.
	„	nach	„	„	70 „
	Blutdruck	vor	„	„	150/85
	„	nach	„	„	175/90

6) 56 jähriger Mann
Genuine Epilepsie

Liquordruck	vor	der	Vereisung	190 — 210
„	nach	„	„	180 — 200
„	„	1	Min.	180 — 190
„	„	2	„	180 — 190
„	„	3	„	190 — 200
„	„	4	„	180 — 190
Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	96 Min.
„	nach	„	„	96 „
Blutdruck	vor	„	„	210/110
„	nach	„	„	170/90

7) 39 jähriger Mann
Multiple Sklerose

Liquordruck	vor	der	Vereisung	110 — 120
„	nach	„	„	110 — 120
„	„	1	Min.	110
„	„	2	„	100
„	„	3	„	90
„	„	4	„	100
Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	68 Min.
„	nach	„	„	68 „
Blutdruck	vor	„	„	125/65
„	nach	„	„	125/65

8) 20 jähriger Mann
Lues latens

Liquordruck	vor	der	Vereisung	110 — 120
„	nach	„	„	140
„	„	1	Min.	130
„	„	2	„	120
„	„	3	„	130
„	„	4	„	120
Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	78 Min.
„	nach	„	„	78 „
Blutdruck	vor	„	„	130/60
„	nach	„	„	130/60

9) 46 jähriger Mann
Tabo-Paralyse

Liquordruck	vor	der	Vereisung	150 — 130
„	nach	„	„	200
„	„	1	Min.	170 — 150
„	„	2	„	160 — 150
„	„	3	„	160 — 150
„	„	4	„	150 — 140
Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	84 Min.
„	nach	„	„	84 „
Blutdruck	vor	„	„	110 — 60
„	nach	„	„	110 — 60

10) 59 jähriger Mann Polyneuritia, Myodegeneratio cordis	Liquordruck	vor	der	Vereisung	220 — 210
	„	nach	„	„	250 — 260
	„	„	1	Min.	230
	„	„	2	„	220 — 210
	„	„	3	„	220 — 210
	„	„	4	„	220 — 210
	Pulsfrequenz	vor	d.	Vereisung	68 Min.
	„	nach	„	„	68 „
	Blutdruck	vor	„	„	140/80
	„	nach	„	„	140/80

Bei der bekannten Labilität des Liquordruckes kann auf Grund unserer Versuchsergebnisse eine wesentliche Beeinflussung durch die Vereisung keinesfalls angenommen werden.

Die Annahme, es könnte durch einen Kältereiz im Bereich der Arteria radialis der Liquordruck sich so stark ändern, daß dadurch ein epileptischer Anfall auszulösen sei, muß daher als nicht stichhaltig abgelehnt werden.

B) II. Cardiazolversuche.

Eine weitere Methode zum Zweck der Auslösung epileptischer Anfälle, propagierte Muskens.

Er erzeugte mit Monobromkampher epileptische Anfälle.

Die Untersuchungen von Medunas ergaben, daß Schizophrene im Durchschnitt eine Dosis von 5 –7 ccm Cardiazol benötigen, um in Krämpfe zu verfallen. Schönmehl stellte fest, daß Krampfauslösung durch wesentlich niedrigere Dosen ($1\frac{1}{2}$—3 ccm) auf eine Krampfbereitschaft hindeutet, die pathologische Ursachen haben muß. Er behauptet an Hand seiner Versuchsergebnisse, daß die zur Krampfauslösung dienende Menge Cardiazol zuverlässige Rückschlüsse auf den Zustand des Nervenapparates bezüglich seiner Krampfbereitschaft erlaubt, die so weit geht, daß durch die Größe der krampfauslösenden Dosis in Zweifelsfällen festgestellt werden kann, ob der in Frage kommende Patient an Epilepsie leidet. Außerdem hat er bei den meisten Patienten, die sich in psychischen Dämmerzuständen befanden, nach dem künstlich ausgelösten Anfall, eine deutliche Besserung des Zustandes derselben bemerken können.

Wir haben nun bei 42 Patienten (22 Epileptikern und 20 Nichtepileptikern, letztere meist Schizophrene) je 3 ccm Cardiazol so rasch als möglich injiziert und folgende Ergebnisse erzielt:

1. Epilepsie.

1) 39 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Seit dem 29. Lebensjahr Anfälle von Jacksonartigem Typ.

Er verdreht dabei den Kopf immer nach links und bekommt zuerst Krämpfe im linken Arm.

15 Sekunden nach Injektion von 3 ccm Cardiazol trat ein großer epileptischer Anfall mit Pupillenstarre, ohne spastische Zeichen auf. Er verdrehte am Anfang ebenfalls den Kopf nach links und begann mit dem linken Arm zu krampfen.

2) 14 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Hat seit dem 7. Lebensjahr Anfälle. Fällt aus voller Gesundheit heraus plötzlich bewußtlos zusammen, schlägt dabei etwas mit den Füßen. Dauer der Bewußtlosigkeit 2—3 Minuten. Wiederholt Zungenbisse und Bettnässen beobachtet worden.

Auf 3 ccm Cardiazol typischer epileptischer Anfall.

Pupillenstarre, Babinski beiderseits, Urinabgang. Derselbe Patient bekam eine Woche später, nachdem inzwischen mit Luminal behandelt worden war, keinen Anfall auf 3 ccm Cardiazol. Er atmete nur einige Male vertieft und angestrengt und zwinkerte mehrere Sekunden lebhaft mit den Augenlidern.

3) 44 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Machte 12 Sekunden nach der Injektion von 3 ccm Cardiazol einen großen epileptischen Anfall durch.

(Reflexe in diesem Fall nicht geprüft.)

4) 26 jähriger Mann — Traum. Epilepsie (Verdacht).

Näßt im Anschluß an eine Schädelfraktur, ohne etwas davon zu merken, in's Bett. Kann nicht angeben, ob jeweils Anfälle vorausgehen. Es konnte auch kein Anfall beobachtet werden.

Er bekam sofort nach der Injektion von 3 ccm Cardiazol einen heftigen Angstzustand, krümmte sich zusammen, schrie mit weit aufgerissenem Mund „Jetzt kommt's" und hatte im nächsten Augenblick einen sehr schweren Anfall, der einen durchaus bedrohlichen Eindruck machte (Atemstillstand von 30 Sekunden Dauer, tiefe Cyanose, kleiner frequenter Puls). Pupillenstarre war nicht zu beobachten.

5) 36 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Ist schon häufig wegen sehr schwerer Erregungs- und Dämmerzustände in klinischer Behandlung gewesen.

Äußerte im Dämmerzustand lebhafte Verfolgungsideen.

Auf 3 ccm Cardiazol großer epileptischer Anfall ohne Pupillenstarre. Babinski beiderseits positiv.

Interessant ist, daß dieser Patient, der ohne viel auf die Injektion zu achten, während- und nach derselben dauernd über seine Verfolgungsideen sprach 20 Sekunden nach der Einspritzung mitten im Satz abbrach, um schon im nächsten Augenblick in Krämpfen zu liegen.

Eine Durchbrechung des Dämmerzustandes, wie von Schönmehl beobachtet wurde, trat in diesem Fall nicht ein.

6) 23 jährige Frau — Genuine Epilepsie.

Seit einem halben Jahr Anfälle in mehrwöchentlichen Abständen. Nach Angabe der Angehörigen vor dem Anfall jeweils kurz dauernde Absence. Sie verdrehe dabei die Augen und summe.

Kurz nachher trete ein der Beschreibung nach typischer, großer epileptischer Anfall auf.

Sofort nach Injektion von 3 ccm Cardiazol warf die Patientin den Kopf nach hinten, verdrehte die Bulbi nach oben, produzierte ein eigentümlich summendes Geräusch, im nächsten Augenblick großer epileptischer Anfall mit Pupillenstarre und Babinski beiderseits.

7) 29 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Hat erst vor zwei Wochen seinen ersten epileptischen Anfall bekommen. Auf 3 ccm Cardiazol bekam er einen großen epileptischen Anfall.

8) 21 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Seit dem 14. Lebensjahr ca alle 4 Wochen einen großen Anfall. Er reagierte auf 3 ccm Cardiazol nicht mit einem Anfall.

Er atmete einige Male angestrengt und vertieft, zwinkerte lebhaft mit den Augenlidern. Außer Opressionsgefühl in der Brust, Flimmern vor den Augen und leichtem Schwindelgefühl, bemerkte der Patient keine subjektiven Veränderungen an sich.

Derselbe Epileptiker bekam am nächsten Tag auf $3^1/_2$ ccm Cardiazol einen typischen großen Anfall, 20 Sekunden nach der Injektion. Die Pupillen reagierten in diesem Fall, der Babinski'sche Reflex war beiderseits positiv.

9) 30 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Leidet seit Sommer 1932 an Anfällen.

Unterbricht plötzlich seine Arbeit, verdreht die Augen, seine Glieder werden steif, starr und verkrampft. Ist während der Anfälle nicht ansprechbar. Hernach tiefer Schlaf und vollkommene Amnesie bezüglich der Anfälle.

Hat im Anfall häufig in's Bett genäßt und sich auf die Zunge gebissen. Hat vor dem Anfall keine Aura.

Unmittelbar nach der Injektion von 3 ccm Cardiazoll abortiver, epileptischer Anfall (Dauer 15 Sekunden).

Setzte sich automatenhaft im Bett auf, grunzte unartikuliert, verdrehte die Augen nach oben und bekam einige Sekunden Streckkrämpfe an beiden Armen. Der Patient reagierte während des Anfalls nicht auf Anruf. Die Pupillen reagierten auf Lichteinfall.

Spastische Zeichen waren nicht festzustellen. Nach dem Anfall war der Patient ausgesprochen somnolent und retrograd amnestisch. Eine Woche später bekam derselbe Patient, der sich auf die erste Injektion in keiner Weise psychisch verändert hatte, 5 ccm Cardiazol i. v. Wir hofften dadurch einen großen Anfall provozieren zu können, was jedoch nicht gelang.

Er bot genau dasselbe Bild wie nach der Injektion von 3 ccm Cardiazol.

10) 30 jährige Frau — Genuine Epilepsie.

Seit dem 16. Lebensjahr große Anfälle, die bis vor einiger Zeit in mehrwöchentlichen Abständen von einander auftraten.

Trotz Luminalbehandlung im Laufe der letzten Wochen Häufung der Anfälle auf durchschnittlich 2 pro Tag.

Ist psychisch sehr stark im epileptischen Sinne verändert.

Hat vor dem Anfall keine Aura.

Bekam auf 3 ccm Cardiazol, sofort nach der Injektion abortiven Anfall, der im Verlauf und in der Folgeerscheinung als vollkommen identisch mit dem im ersten Fall erzielten Anfall bezeichnet werden kann. Die Patientin setzte sich genau wie Patient Nr. 9 automatenhaft auf, verdrehte die Augen nach oben, bekam kurz dauernde Streckkrämpfe beider Arme, reagierte während des Anfalls nicht auf Anruf. Die Pupillen reagierten auf Lichteinfall.

Nach dem Anfall ebenfalls starke Somnolenz, sowie retrograde Amnesie. Spastische Zeichen konnten auch in diesem Falle nicht nachgewiesen werden.

11) 55 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Angeblich seit dem 18. Lebensjahr Anfälle, die im allgemeinen in mehrmonatlichen Abständen auftraten und in den letzten Jahren bezüglich Häufigkeit und Stärke abgenommen haben.

Patient ist psychisch stark verändert, besonders auffallend ist an ihm eine ausgesprochene Affektstumpfheit. Behauptet keine Aura zu haben. Auf 3 ccm Cardiazol nach 30 Sekunden abortiver Anfall. Wurde cyanotisch, drängte mit aller Kraft aus dem Bett, warf sich unruhig hin und her mit weit aufgerissenen Augen, reagierte nicht mehr auf Anruf. Pupillenreaktion auf Lichteinfall war positiv. Dauer dieses Zustandes $1^1/_2$ Minuten.

Hernach starke Somnolenz und retrograde Amnesie.

12) 46 jährige Frau — Genuine Epilepsie.

Auffallend epileptisch charakterverändert. In letzter Zeit ca 2 Anfälle pro Tag. Anfälle angeblich seit dem 20. Lebensjahr. Hatte am Vormittag des gleichen Tages einen Anfall durchgemacht. Rea-

gierte auf 3 ccm Cardiazol mit einem sehr starken Erregungszustand. Wälzte sich angstvoll schreiend im Bett umher, schrie: „Ich sehe nichts mehr, ich versinke, ich sterbe!“ Nach ca 1 Minute allmähliches Abklingen dieses Zustandes. Einige Tage nachher bot die Frau auf 4 ccm Cardiazol dasselbe Bild.

13) 50 jähriger Mann — Epilept. Dämmerzustand.

Nähere anamnestische Angaben fehlen. Bekam während einer Erregungsphase 3 ccm Cardiazol. Er reagierte darauf ebenfalls mit einem Erregungszustand, wälzte sich laut brüllend hin und her. Auch dieser Patient bot einige Tage nachher auf 4 ccm Cardiazol das gleiche Bild, wie er es nach Verabreichung von 3 ccm Cardiazol geboten hatte. Eine Durchbrechung des Dämmerzustandes trat auch in diesem Fall nicht ein.

14) 43 jähriger Mann — Genuine Epilepsie.

Angeblich früher alle paar Wochen ziemlich heftige Anfälle gehabt, die in den letzten Jahren bezüglich Häufig- und Heftigkeit bedeutend zurückgegangen sind.

Auf 3 ccm Cardiazol starkes Schwindel- und Angstgefühl.

Verbat sich jede weitere Injektion, da er das Gefühl hatte, mit knapper Not einem drohenden Anfall entronnen zu sein.

15) 24 jährige Frau — Genuine Epilepsie.

Anfälle seit dem 12. Lebensjahr. Hie und da Anfälle mit Zungenbissen und Untersichgehenlassen von Urin.

Auf 3 ccm Cardiazol bekam die Patientin einen Angstzustand. Klagte über heftiges Druckgefühl in der Brust.

16) 30 jähriger Mann — Status epilepticus.

Machte in kurzen Abständen hintereinander 3 Anfälle durch. Gleich nach dem 3. Anfall Injektion von 3 ccm Cardiazol, worauf der Patient, der vohrer sehr unruhig war und gehalten werden mußte, sich rasch beruhigte und kurze Zeit darauf in tiefen Schlaf verfiel. Ein weiterer Anfall trat nicht mehr auf.

Bei den übrigen 6 Epilepsiekranken konnte auf Injektion von 3 ccm Cardiazol weder ein Anfall noch ein Errungszustand beobachtet werden.

Es war an ihnen, sowie an fast allen Nichtepileptikern die Cardiazol injiziert bekamen, außer, einige Sekunden nach der Injektion auftretenden raschen Zwinkerns mit den Augenlidern, sowie Vertiefung und Verlangsamung der Atmung, nichts Auffälliges zu bemerken.

2. Schizophrenie.

Einige von den 20 Schizophrenen hatten das Gefühl des Versinkens und der Nebelbildung vor den Augen.

Nach Verlauf von höchstens 30 Sekunden schwanden jedoch bei allen diese Erscheinungen, ohne irgendwelche Folgen zu hinterlassen. Nur 2 Schizophrene, die sich ohnedies in einem Zustand ängstlicher Erregung befanden, boten nach der Injektion das Bild angstvoller Spannung, um hernach in ein negativistisch, stupuröses Verhalten zu verfallen.

17) 40 jähriger Mann — Schizophrenie.

1935 ziemlich unvermittelt unter den Erscheinungen profuser Wahnbildungen erkrankt. Hat sehr viel halluziniert und reichlich katatone Zustandsbilder geboten.

Ist seitdem abgesehen von kurzen Remissionen immer anstaltspflegebedürftig gewesen.

Befand sich zur Zeit der Injektion in sehr ängstlicher gespannter Gemütsverfassung. Er bekam auf 3 ccm Cardiazol einen typischen großen epileptischen Anfall. Auch in diesem Fall trat im Anschluß an den Anfall keine nennenswerte Änderung der psychischen Haltung ein.

4 Wochen später befand sich derselbe Patient in zugänglicher und mehr euphorischer Verfassung.

Er hatte in der Zwischenzeit therapeutisch nur Insulin bekommen. Auf eine nun verabreichte Injektion von 3 ccm Cardiazol trat diesmal nicht die geringste Reaktion ein.

C:

Als wichtigstes Ergebnis unserer Versuche möchten wir die Tatsache in den Vordergrund rücken, daß, wie aus Fall 2 und 17 einwandfrei hervorgeht, beim einzelnen Menschen die Reaktionslage bezüglich der Krampfbereitschaft auf Cardiazol, nicht zu jeder Zeit die gleiche ist.

Im Fall 2 können wir die durchgeführte Luminalbehandlung dafür verantwortlich machen.

Im Fall 17 müssen jedoch endogene Gründe die Ursache hierfür sein.

Man kann demnach die Försterschе Regel dahingehend modifizieren, daß man den Satz aufstellt:

„Dieselbe Noxe von gleicher Intensität und gleicher Dauer führt bei ein- und demselben Individuum, zu verschiedenen Zeiten appliziert, das eine Mal zum Anfall, das andere Mal nicht".

Weiter scheint uns von Wichtigkeit zu sein, daß bei manchem

Epileptiker die Cardiazolmenge stark gesteigert werden muß, um merkliche, größere Wirkungen zu zeitigen (wir verweisen auf die Fälle 9, 12 und 13).

Bei anderen jedoch genügt die Zugabe einer geringen Menge (Fall 8) um von einem durchaus negativen zu eklatantem, positivem Erfolg zu führen.

Ob analog Fall 2 und 17 auch Luminalgaben, oder endogene Umstellungen als Gründe für dieses Verhalten von maßgebender Bedeutung sind, erscheint uns zum mindesten im Fall 8, wegen der kurzen Zeitspanne zwischen der 1. und 2. Injektion einerseits und der geringen Mengensteigerung (von 3 ccm auf $3^1/_2$ ccm) andererseits, — die bei der 2. Injektion nötig war um einen Anfall auszulösen — unwahrscheinlich zu sein.

Ein endgültiges Urteil über den differential-diagnostischen Wert der epileptischen Krämpfe durch Cardiazolinjektionen, soll im Rahmen dieser Arbeit nicht abgegeben werden.

Fest steht jedoch

1) daß 3 ccm Cardiazol bei weitem nicht bei allen Epileptikern genügen, um Anfälle zu provozieren — (einwandfreie epileptische Anfälle konnten von uns bei 10 von 22 Epileptikern beobachtet werden);

2) daß zweifellos auch unter Nichtepileptikern Personen vorkommen, die, obwohl sie nie im Leben einen epileptischen Anfall spontan durchgemacht haben, auf 3 ccm Cardiazol typische epileptische Anfälle bekommen.

In qualitativer Hinsicht decken sich unsere Versuchsergebnisse durchaus mit den in der Königsberger neurologisch-psychiatrischen Universitätsklinik erzielten.

Janz berichtet darüber, daß von insgesamt 71 Fällen (bei 33 Epileptikern und Epilepsieverdächtigen und bei 38 Nichtepileptikern) zwar in 54,6% der Fälle von Epilepsie und Epilepsieverdacht, die i. v. Cardiazolinjektion zu einem Anfall führte, daß aber auch bei 36,9% der Nichtepileptiker (Schwachsinnige, Schizophrene, Psychopathen) Krampfanfälle auftraten. Er zieht daraus den Schluß, daß die i. v. Cardiazolinjektion nicht nur die natürliche Krampfneigung von Epileptikern bis zur Anfallauslösung steigert, sondern auch eine künstliche Krampfbereitschaft bei Menschen hervorrufen kann, die weder eine genuine, noch eine erworbene Krampfdisposition im Sinne der Epilepsie haben.

Er erkennt den Cardiazolversuch als Hilfsmittel in der Epilepsiediagnostik nicht an.

Auf Grund der Fälle 1, 14 und 6 sind wir zur Ansicht gelangt, daß es für die differential-diagnostische Wertung weniger wichtig

ist, einen Anfall auszulösen, als vielmehr bei den betreffenden epilepsieverdächtigen Patienten gewisse anamnestisch in Erfahrung gebrachte Eigentümlichkeiten bezüglich Vorstadium, Beginn und Verlauf des geschilderten Anfalles, im künstlich provozierten epileptischen Anfall, bezw. dessen Vorstadium, bestätigen zu können.

Es kann unserer Ansicht nach mit größerer Sicherheit — als durch die künstliche Provokation eines Anfalls an sich — angenommen werden, daß die spontan auftretenden Anfälle, dann epileptischer Genese sind

1) wenn ein Patient, wie bei uns im Fall 14 angibt, nach der Cardiazolinjektion das gleiche Gefühl zu haben, wie er es jeweils vor einem spontan auftretenden Anfall hat;

2) oder wenn, wie im Fall 1 angegeben wird, der durch Cardiazol ausgelöste Anfall von demselben Reizgebiet ausgeht, wie der spontan zustande kommende Anfall;

3) oder wie in Fall 6, ein als petit mal zu bezeichnendes Vorstadium dem großen Anfall vorausgeht und sich derselbe Vorgang im Cardiazolkrampf wiederholt.

Zum Schluß möchten wir bemerken, daß das jeweilige Resultat der Cardiazolinjektion offenbar von Faktoren beeinflußt wird, die sich nicht experimentell beherrschen lassen.

Wir verweisen auf die Fälle 2 und 17, wo jeweils nach einem gewissen zeitlichen Intervall grundlegend andere Resultate erzielt wurden.

Daraus ergibt sich, da wir ja im einzelnen Fall nicht wissen, wie es mit diesen Imponderabilien steht, daß diese Methode leider nicht einwandfrei differential-diagnostisch verwertbar ist.

Ziel und Aufgabe der weiteren Forschertätigkeit muß es deshalb sein, nach wie vor das Wesen und Wirken eben dieser, uns unbekannten Faktoren zu ergründen.

Literaturverzeichnis.

1) Jahreskurse für die ärztliche Fortbildung (Lehmann's Verlag) Maiheft 1935
Kehrer: „Über den Ursachenkreis der Epilepsie".

2) Handbuch der Neurologie von Bumcke und Förster XVII. Band
Wilson: „Physiological Theories of discharge".

3) Handbuch der Geisteskrankheiten von Bumcke 8. Band, speziell. Teil IV
Gruhle: „Theorie des epileptischen Anfalls".

4) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten von Bumke und Spatz; Band 102
Stauder: „Fragestellungen und Ergebnisse der neueren Epilepsieforschung".

5) Münchener Medizinische Wochenschrift (Nr. 51, Jahrgang 35)
Muck: „Ein einfaches Verfahren, das es ermöglicht bei Epileptikern einen Anfall auszulösen".

6) Münchener Medizinische Wochenschrift (Nr. 18, Jahrgang 36)
Weiß: „Besteht die Möglichkeit bei Epileptikern durch Vereisung des Radialispulses mit Chloräthyl einen Krampfanfall auszulösen".

7) Deutsche Medizinische Wochenschrift (Nr. 19, Jahrgang 32)
Fleck:: „Zur Bewertung des Liquordruckes".

8) Münchener Medizinische Wochenschrift (Nr. 12, Jahrgang 37)
Janz: „Zur diagnostischen Verwertbarkeit der Cardiazolkrämpfe".

9) Münchener Medizinische Wochenschrift (Nr. 18, Jahrgang 1936)
Schönmehl: „Provokation von epileptischen Anfällen, Versuche und Ausblick".

Lebenslauf.

Ich wurde am 3. Februar 1909 zu Landshut in Niederbayern als Sohn des damaligen Justizassistenten Franz Reger und seiner Ehefrau Elise, geb. Dorn, geboren. Die Volksschule besuchte ich in Gräfenberg (Oberfranken). Mit 14 Jahren kam ich in die städtische höhere Handelsschule nach Nürnberg. Im Jahre 1926 legte ich dort die Schlußprüfung ab und trat in die alte Oberrealschule Nürnberg über, wo ich im Jahre 1930 die Reifeprüfung bestand. Anschließend studierte ich dann in Erlangen Medizin. Im Wintersemester 1933/34 unterzog ich mich mit Erfolg der ärztlichen Vorprüfung. Im Wintersemester 1935/36 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Mein praktisches Jahr leistete ich im allgemeinen Krankenhaus Nürnberg ab. Seit 1. April 1937 bin ich als Volontärassistent an der psychiatrischen und Nervenklinik dieses Krankenhauses angestellt.